

*О.С.Полянська, Т.М.Амеліна*

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ З СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ БРОНХІТОМ

Кафедра кардіології, функціональної діагностики, ЛФК та спортивної медицини (зав. – проф. В.К.Ташук)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** В огляді викладено сучасні погляди на проблему поєданого перебігу ішемічної хвороби серця та хронічного бронхіту, що має взаємно обтяжливий характер, зумовлений порушенням легеневої вентиляції, центральної гемодинаміки, прискореним атерогене-

зом, гіперкоагуляцією. Важливим аспектом залишається питання підбору антиішемічної терапії з вибором адекватного  $\beta$ -адреноблокатора.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, хронічний бронхіт,  $\beta$ -адреноблокатори.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) та хронічні неспецифічні захворювання легень (ХНЗЛ) – найбільш розповсюджені серед дорослого населення економічно розвинутих країн патології, які становлять понад 50% у загальній структурі смертності. Останнім часом помітно зросла кількість осіб із поєднаним перебігом хронічних захворювань органів дихання та ІХС у пацієнтів старших вікових груп, яка становить 61,7% [5,7,8].

Високий рівень захворюваності та смертності від ІХС і дані про те, що приблизно в 50% хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) та нестабільну стенокардію не виявлено класичних серцево-судинних факторів ризику, диктують необхідність подальшого пошуку можливих чинників, що ініціюють атеросклеротичний процес і сприяють його прогресуванню. Доведено, що наявність ХНЗЛ можна розглядати як незалежний фактор ризику ІХС поряд з віком, курінням, рівнем холестерину, підвищенням систолічного артеріального тиску [7,11]. Захворювання легень підвищують ризик розвитку серцево-судинних захворювань у 2-3 рази [4,14].

Патогенез атеросклерозу є надзвичайно складним і багато його ланок до цього часу маловивчені або мають різну інтерпретацію. Згідно із сучасними уявленнями, в основі розвитку атеросклерозу лежить послідовність взаємодії різних патогенетичних факторів, які в кінцевому результаті призводять до утворення фіброзної бляшки (неускладненої та ускладненої). Атерогенез розпочинається зі стадії ліпоїдозу, під час якої утворюються ліпідні плями та ліпідні смужки. Першою ланкою цього процесу є пошкодження су-

динного ендотелію. Причинами початкового пошкодження ендотелію можуть бути різні фактори – механічний вплив турбулентного потоку крові, артеріальна гіпертензія, куріння, підвищення активності симпатичної нервової системи, хронічна гіпоксія, збільшення в крові гомоцистеїну [15].

Результатом пошкодження ендотелію є формування дисфункції, що проявляється зменшенням продукції вазодилатуючих факторів і зростанням утворення вазоконстрикторних речовин, які, у свою чергу, ще більше уражують ендотелій та сприяють підвищенню його проникності. Із прогресуванням патологічного процесу в ділянках відкладання ліпідів розростається сполучна тканина, яка призводить до утворення фіброзних бляшок. Вони виступають у просвіт артерій і викликають їх звуження, гемодинамічні розлади, у деяких випадках супроводжуються утворенням пристінкового тромбу та розвитком ускладнень. Як наслідок, виникає обмеження кровопостачання міокарда, розвиток ішемічних змін, тяжкість яких залежить від ступеня атеросклеротичного звуження коронарних артерій [15].

На думку деяких авторів [2], хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) прискорюють розвиток атеросклерозу, інші вказують на протилежне. Існують дані щодо меншої імовірності розвитку атеросклеротичного ураження судин великого кола кровообігу в пацієнтів із захворюваннями легень. При цьому частіше виявлено атеросклероз аорти, а атеросклеротичне ураження коронарних судин менше як за поширеністю, так і за ступенем вираженості [8].

Щороку кількість хворих на хронічний бронхіт (ХБ) помітно зростає, питома вага якого серед усіх ХОЗЛ становить 65%, а за результатами масового обстеження населення – майже 90%. Основними патогенетичними факторами ХБ є структурні зміни слизової оболонки бронхів, порушення системи місцевого бронхопультмонального захисту, розвиток класичної патогенетичної тріади (гіперкринія, дискринія, мукостаз). Важлива роль належить порушенню синтезу сурфактанта, що призводить до підвищення в'язкості та транспорту бронхіального вмісту, колапсу альвеол, обструкції дрібних бронхів, бронхіол, і, як наслідок, порушення процесів газообміну, розвитку дихальної недостатності (ДН) [13].

ХОЗЛ та ІХС трапляються однаково часто і починаються приблизно в одному віці. Їх зближують такі фактори ризику, як куріння, вік пацієнтів, окремі подібні ланки патогенезу, які призводять до розвитку як коронарної, так і ДН [7].

Як відомо, ризик розвитку серцево-судинної патології в курців у 2-3 рази вищий, ніж в осіб, що не курять. На думку сучасних дослідників, куріння, насамперед, асоціюється з дисфункцією ендотелію. Крім того, результатом куріння є зворотна протромботична дія, зростання рівня фібриногену в крові та адгезії тромбоцитів, зменшення ліпопротеїдів високої щільності та підвищення тону судинної стінки [14]. Захворюваність на ІХС до 55 років у чоловіків у 3-4 рази є вищою порівняно з жінками. Майже така ж тенденція щодо захворювань органів дихання: у чоловіків у 76,3% випадків діагностується ХБ (переважно обструктивний) проти 42,4% у жінок [13].

При ХОЗЛ утворюється дисбаланс між забезпеченням тканин киснем і потребою в ньому, відбувається перебудова енергетичного метаболізму, виникає особливий режим функціонування міокарда. Міокард не отримує достатньої кількості кисню як за рахунок справжньої коронарної ішемії міокарда, так і в результаті ДН [7]. В умовах дефіциту кисню енергетичний метаболізм міокарда перебудовується, зменшується швидкість утилізації глюкози і поглинання вільних жирних кислот. При цьому окиснення останніх відбувається не повною мірою, що призводить до зростання вмісту ацетил-КоА та неестерифікованих жирних кислот. Відбувається вихід лактату з клітини, накопичення іонів  $H^+$  і продуктів пероксидного окиснення ліпідів, розвивається ацидоз і порушення проникності клітинних мембран. Ці патологічні метаболічні процеси викликають електричну нестабільність міокарда та провокують розвиток порушень ритму серця [7].

Прогресування та взаємне обтяження ІХС з ХОЗЛ зумовлене поєднанням окремих патогенетичних ланок: 1) зміною реологічних властивостей крові у вигляді синдрому гіперкоагуляції, наслідком чого є порушення легеневої та міокардіальної мікроциркуляції; 2) формуванням вентиляційної, гемодинамічної, а в подальшому і тканинної гіпоксії; 3) розвитком вторинної артері-

альної гіпертензії, яка посилює навантаження на праві відділи серця, що призводить до зростання потреби міокарда в кисні; 4) зменшенням фракції викиду та зростанням ішемії міокарда обох шлуночків, що сприяє прогресуванню коронарної і ДН [4].

У хворих із поєднаною патологією при переважанні ХОЗЛ має місце вентиляційна недостатність за обструктивним типом, яка супроводжується вираженою гіпоксемією, гіперкапнією і формуванням ускладнень, що призводять до подальшого розвитку діастолічної та систолічної дисфункції правого шлуночка [14].

Зміни, що виникають при ІХС, призводять до порушень функції бронхолегеневого апарату. Суть їх полягає в тому, що із розвитком лівошлуночкової недостатності та застою крові в легенях зростає об'єм крові в малому колі кровообігу, об'єм екстраваскулярної рідини в легенях, розвивається легенева гіпертензія, набряк слизової оболонки бронхів, відмічається надлишкова секреція бронхіальних залоз, порушується бронхіальна прохідність і дифузійна здатність легень. Як наслідок цих змін, у хворого з'являються кашель, задуха, хрипи в легенях, виявляються зміни при дослідженні функції зовнішнього дихання (ФЗД). Адекватне лікування ІХС має сприятливий вплив і на показники зовнішнього дихання. Виникнення розладів ФЗД у хворих на ІХС безпосередньо зумовлено підвищенням тону бронхіальної мускулатури, що має двоякий механізм: наростання застійних явищ у легенях призводить до порушень бронхіальної прохідності, а також протидіє стисканню дрібних бронхів ззовні та подальшому прогресуванню дихальних розладів [8,9].

Ряд досліджень [5,7,8] вказує, що порушення функції легень існують задовго до перших клінічних проявів коронарної недостатності, тобто на ранніх стадіях захворювання. При обстеженні хворих на ІХС без вираженої недостатності кровообігу (НК) виявлені такі зміни: зростання залишкового об'єму легень і зміна його співвідношення стосовно загальної ємності легень, зменшення об'єму форсованого видиху за 1 с, помірно зменшення максимальної легеневої вентиляції та резерву дихання. Ці зміни відповідають обструктивному типу порушення легеневої вентиляції. При наростанні НК розлади дихання набувають рестриктивного типу. Такі зміни можуть бути зумовлені безпосередньо пошкодженням легеневої паренхіми, значним зростанням легеневої вентиляції за рахунок зменшення дихального об'єму та зростання частоти дихань, що розглядається як енергозберігаючий варіант роботи дихальної системи. Із прогресуванням атеросклеротичного пошкодження судин спостерігається зменшення життєвої ємності легень, що може бути зумовлено зменшенням еластичності легеневої тканини, зростанням залишкового об'єму легень, збільшенням величини функціонального мертвого простору. Ці зміни призводять до погіршення

газообміну, невідповідності між вентиляцією та перфузією та, як наслідок, розвитку гіпоксії.

За останні роки проведено велику кількість досліджень з вивчення ролі оксиду азоту в патогенезі хвороб легень. Доведено, що NO властиві прямий бронходилатуючий ефект, здатність нейтралізувати бронхоконстриктивний вплив ацетилхоліну, посилювати функцію миготливого епітелію та сприяти елімінації інфекції [8].

Поєднання ХБ та ІХС у хворих впливає на порушення внутрішньосерцевої провідності, гіпертрофію міокарда та дилатацію камер серця, зміни його лівих і правих відділів. Більш виражені патологічні розлади характерні для хворих на хронічний обструктивний бронхіт [17].

Проблема поєднаного розвитку ХБ та ІХС набуває виключної актуальності, оскільки така патологія викликає немалі труднощі в розробленні програми медикаментозної терапії [1,7,8]. При поєднанні ІХС з ХБ спостерігається більш швидкий розвиток серцевої недостатності (СН) та формування рефрактерності до лікування, а прогресуванню дистрофії міокарда значною мірою сприяють розлади ФЗД.

На першому місці в лікуванні ІХС стоять  $\beta$ -адреноблокатори як препарати, в яких поєднуються пряма та опосередкована дія на механізми формування ІХС. Механізм їх позитивної дії у хворих на ІХС пов'язаний, насамперед, із негативною інотропною дією, у результаті якої знижується потреба міокарда в кисні та ризик виникнення ішемії міокарда під час навантаження. Крім того, має значення подовження діастолі, що також сприяє збільшенню коронарного кровотоку [14].

Значна кількість робіт вказує на те, що  $\beta$ -адреноблокатори погіршують прохідність дрібних дихальних шляхів, викликають спазм гладенької мускулатури бронхів і розширення судин слизової оболонки зі збільшенням секреції слизу [9,15,17]. Негативний вплив  $\beta$ -адреноблокаторів на бронхіальну прохідність оберненопропорційний ступеню кардіоселективності, тому в різних препаратах він неоднаковий, але селективність  $\beta$ -блокаторів є характеристикою відносною і для хворих із високою реактивністю бронхів є недостатньою. Крім того, ступінь селективності різко зменшується при підвищенні дози препарату [7].

На основі 15-річного моніторингу ФЗД у хворих на ІХС у поєднанні з ХОЗЛ, які тривало приймали  $\beta$ -адреноблокатори, доведено, що розлади дихання в них були більше вираженими та швидше прогресували, ніж у хворих, що не лікувалися  $\beta$ -адреноблокаторами [8].

Серед  $\beta$ -адреноблокаторів нової генерації особливе місце займає карведилол - єдиний  $\beta$ -адреноблокатор, що має антиоксидантну дію. Доведено, що карведилол здійснює нормалізуючий вплив на тонус судин і зменшує агрегацію та адгезію тромбоцитів. Ендотелійпротекторні властивості карведилолу зумовлені його антиоксидантними властивостями - значно зменшується підвищена кількість дієвих кон'югат і малоно-

вого альдегіду, зростає активність супероксиддисмутази [10]. Перебіг ГІМ у хворих на фоні лікування карведилолом характеризується більш сприятливим перебігом і меншою кількістю ускладнень порівняно з пацієнтами, що одержували метопролол [9]. У дослідженні CAPRIKORN встановлено, що карведилол вірогідно знижує (на 23%) смертність хворих, що перенесли інфаркт міокарда. Значний інтерес представляють дослідження щодо застосування у хворих на ІХС із супутнім ХБ кардіоселективного  $\beta_1$ -адреноблокатора небіволулу [6].

Вивчення перебігу ІХС у поєднанні з ХБ викликає значний інтерес, оскільки в таких осіб спостерігається швидкий розвиток СН та формування рефрактерності до лікування, а при підборі антиішемічної терапії важливим є призначення адекватного  $\beta$ -адреноблокатора.

#### Література

1. Берчун Н.В. Патогенетичні підходи до лікування ішемічної хвороби серця з супутнім хронічним обструктивним бронхітом // Нові напрямки профілактики та лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії: Матер. об'єдн. пленуму правління Укр. наук. товариства 26-28 вересня 2001 р. - Київ, 2001. - С. 33-34.
2. Городецький В.С. Функціональний стан лівого шлуночка серця у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень // Укр. кардіол. ж. - 2005. - №4. - С. 73-77.
3. Добрых В.А., Мун И.Е. Некоторые проблемы изучения конденсата выдыхаемого воздуха при патологии органов дыхания // Пробл. туберкулеза и болезней легких. - 2005. - №3. - С. 33-35.
4. Иванов А.П., Эльгардт И.А., Леонтьев В.А. Состояние миокардиального резерва у больных, перенесших инфаркт миокарда, и значимость клинико-инструментальных показателей его определения // Рос. кардиол. ж. - 2005. - №5. - С. 16-19.
5. Кароли Н.А., Ребров А.П. Хронический обструктивный бронхит и ишемическая болезнь сердца // Клин. мед. - 2005. - №6. - С. 72-76.
6. Козачок М.М., Селюк М.М. Оцінка безпечності застосування  $\beta_1$ -кардіоселективного адреноблокатора небіволулу у хворих із серцево-судинними порушеннями та супутньою патологією бронхолегеневої системи // Серце і судини. - 2004. - №2. - С. 104-108.
7. Козлова Л.И., Айсанов З.Р., Чучалин А.Г. В чем опасность длительного применения  $\beta$ -блокаторов у больных ИБС с сопутствующей ХОБЛ? // Терапевт. арх. - 2005. - Т.7, №3. - С. 18-23.
8. Козлова Л.И., Бузунов Р.В, Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких у больных ИБС: 15-летнее наблюдение // Терапевт. арх. - 2001. - №3. - С. 27-32.
9. Лутай М.И., Лысенко А.Ф. Вторичная профилактика и медикаментозное лечение больных

- с ишемической болезнью сердца. Можно ли изменить прогноз? // Укр. кардіол. ж. – 2004. – №3. – С. 9-21.
10. Маколкин В.И. Новые возможности в лечении ишемической болезни сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Т.4, №1. – С. 90-96.
  11. Манцурова А.В., Свиридов А.А., Гринева З.О., Зодионченко В.С. Медикаментозная коррекция безболевого ишемии миокарда у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких // Рос. кардиол. ж. – 2000. – №3. – С. 8-11.
  12. Нейко Е.М. Хронічний бронхіт // Гал. лікар. вісник. – 2001. – Т.8, №4. – С. 129-137.
  13. Потабашній В.А. Закономірності зміни геометрії лівого шлуночка при хронічній серцевій недостатності, асоційованій з ішемічною хворобою серця й артеріальною гіпертензією у поєднанні з хронічною обструктивною хворобою легень // Запорозж. мед. ж. – 2005. – №4. – С. 49-52.
  14. Ройтберг Г.Е., Струтинский А.В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. – Москва: Бином-Пресс, 2003. – С. 107-160.
  15. Розыходжаева Г.А. Спироэргометрия у больных ИБС пожилого и старческого возраста // Клини. мед. – 2005. – №3. – С. 12-16.
  16. Романова Н.Е., Сидоренко Б.А., Ноников В.Е. и др. Внебольничная пневмония у больных с хронической сердечной недостаточностью: факторы риска и частота развития // Кардиология. – 2005. – Т.45, №3. – С. 36-38.
  17. Рыбалко Г.С. Взаимосвязь течения хронического бронхита и ишемической болезни сердца // Укр. мед. альманах. – 2004. – Т.7, №2. – С. 148-150.
  18. Годоріко Л.Д., Коломоєць Л.Д., Рихліцька К. Роль пригнічення протиоксидантної системи захисту в патогенезі формування бронхіальної астми та ішемічної хвороби серця // Кліні. та експерим. патол. – 2005. – Т.IV, №1. – С. 125-129.
  19. Фомина И.Г., Георгадзе З.О., Ишина Т.И. и др. Состояние инотропной функции миокарда у больных хроническими обструктивными болезнями легких по данным бивентрикулярной равновесной вентрикулографии // Клини. мед. – 2004. – №6. – С. 42-46.
  20. Хасина М.А., Двинская С.А., Белоглазова С.И. Конденсат паров выдыхаемого воздуха в оценке степени нарушения метаболизма бронхолегочной системы при неспецифических заболеваниях легких // Клини. лаб. диагност. – 2004. – №5. – С. 15-20.
  21. Чазова И.Е., Иродова Н.А., Красникова Т.Л. и др. Первичная легочная гипертензия: активация симпатико-адреналовой системы и процессов свободнорадикального окисления. Положительный эффект лечения карведилолом // Терапевт. арх. – 2005. – Т.77, №4. – С. 66-72.
  22. Шютт А., Болотова Е.В., Халле М. Роль физической нагрузки во вторичной профилактике ишемической болезни сердца // Кардиология. – 2005. – Т.45, №7. – С. 83-87.
  23. Autore Camillo, Agoti Luciano, Piccinino Marco, Lino Stefano. Role of echocardiography in acute chest pain syndrome // Amer. J. Cardiol. – 2000. – Vol.86, N4A. – P. 41-42.
  24. Dal Negro R.W., Tognella S., Micheletto C. Pharmacokinetics of the Effect of Nebivolol 5 mg Airway Patency in Patients with Mild to Moderate Bronchial Asthma and Arterial Hypertension // Clin. Drugs Invest. – 2002. – Vol.22, N3. – P. 197-204.
  25. Kaminski K., Bonda T., Korecki J. Oxidative stress and neutrophil activation – the two key-stones of ischemia/reperfusion injury // Int. J. Cardiol. – 2002. – Vol.86, N1. – P. 41-59.
  26. Kawashima Seinosuke, Yokogama Mitsuhiro. Dysfunction of endothelial nitric oxide synthase and atherosclerosis // Atherosclerosis, Thrombosis and Vasc. Biol. – 2004. – Vol. 24, N6. – P. 998-1005.
  27. Kiyoshi Y., Toshimitsce S. et al. Responses of the stroke volume and blood pressure of young patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy to exercise // Jap. Circ. J. – 2001. – Vol.65, N4. – P. 300-304.
  28. König Andreas, Klaus Volker, Regar Evelyn. Serial intravascular ultrasound and quantitative coronary angiography after self-expandable // Amer. J. Cardiol. – 2000. – Vol.86, N9. – P. 1015-1018.
  29. Rearon W.F., Myers J., Raxwal V. K., Atwood J. E. A comparison of treadmill scores to diagnose coronary artery disease // Clin. Cardiol. – 2002. – Vol.25, N3. – P. 117-122.
  30. Szöcs K. Endothelial dysfunction and reactive oxygen species production in ischemia/reperfusion and nitrate tolerance // Gen. Physiol. and Biofys. – 2004. – Vol.23, N3. – P. 265-295.
  31. Vaziri Nostratola D.Wang, Xin Q. CGMP-mediated negativ-feedback regulation of endothelial nitric oxide synthase expression by nitric oxide // Hypertension. – 1999. – Vol.34, N6. – P. 1237-1241.

**THE PECULIARITIES OF ISCHEMIC HEART DISEASE COURSE  
ACCOMPANIEND BY CHRONIC BRONCHITIS**

*O.S.Polianska, T.M.Amelina*

**Abstract.** The present review is based on the contemporary views on the problem of the ischemic heart disease course accompanied by chronic bronchitis. The combination has a mutual aggravating character caused by an impairment of pulmonary ventilation, central hemodynamics, by accelerated atherogenesis and hypercoagulability. The problem of selecting proper antiischemic therapy and the choice of an adequate  $\beta$ -adrenoblocker is still an important aspect.

**Key words:** ischemic heart disease, chronic bronchitis,  $\beta$ -adrenoblockers.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №3.- P.141-145

Надійшла до редакції 1.06.2006 року